

# Wirksamkeit und Sicherheit von Kaliumhydroxid 5 % Lösung (Solcera®) zur Behandlung aktinischer Keratosen: Ergebnisse einer dreiarmligen randomisierten Doppelblind-Studie (KOHDIAK) vs. Diclofenac 3 % Gel und Placebo

Reinhold U<sup>1</sup>, Leitz N<sup>2</sup>, Dominicus R<sup>3</sup>, Szabó E L<sup>4</sup>, Dirschka T<sup>5</sup>, Popp G<sup>6</sup>, Herzog R<sup>6</sup>, Fischer T<sup>7</sup>, Adamini N<sup>8</sup>

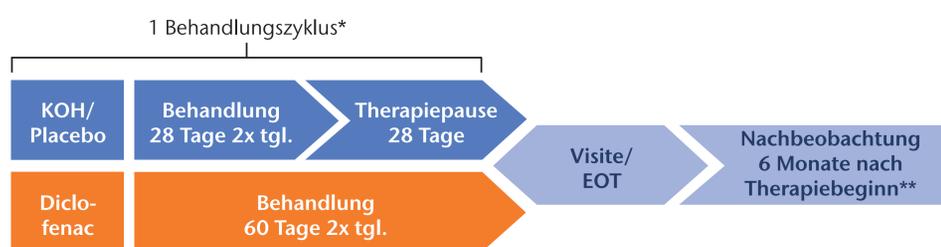
<sup>1</sup> MVZ Dermatologisches Zentrum Bonn GmbH, Friedensplatz 16, 53111 Bonn, <sup>2</sup> Hautarztpraxis Dr. Leitz und Kollegen, Marienstraße 1, 70178 Stuttgart <sup>3</sup> Hautzentrum Dülmen, Vollenstraße 8, 48249 Dülmen, <sup>4</sup> Hautarztzentrum Dr. Szabó und Kollegen, Friedrichstraße 20, 59065 Hamm, <sup>5</sup> Centroderm GmbH, Heinz-Fangman-Straße 57, 42287 Wuppertal, <sup>6</sup> Dermazentrum Augsburg, Hofackerstraße 19, 86179 Augsburg, <sup>7</sup> Haut- und Laserzentrum Potsdam, Kurfürstenstraße 40, 14467 Potsdam, <sup>8</sup> Hautarztpraxis Ibbenbüren, Gravenhorster Straße 5, 49477 Ibbenbüren

## Hintergrund:

Die aktinische Keratose (AK) ist ein *in-situ*-Karzinom der Haut. Die Prävalenz steigt altersabhängig und beträgt in Deutschland in der Altersgruppe der 60- bis 70-Jährigen über 10 % [1]. Aufgrund des Progressionsrisikos der AK-Läsionen zu einem invasiven Plattenepithelkarzinom ist eine frühzeitige und konsequente Therapie aller Läsionen indiziert [1,2]. Die vorliegende KOHDIAK-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit einer Kaliumhydroxid (KOH) 5 % Lösung (Solcera®) zur läsionsgerichteten Behandlung bei AK im Vergleich zu Diclofenac 3 % Gel (Solaraze®) und Placebo [3].

## Methoden:

In dieser randomisierten, kontrollierten, doppelblinden, dreiarmligen Studie (Untersucher-verblindet vs. Diclofenac 3 % Gel) wurden Erwachsene mit leichter bis moderater AK (1–5 Läsionen, Olsen-Grad I–II) eingeschlossen. Die Anwendung der KOH 5 % Lösung erfolgte 2x täglich für 4 Wochen. Nach anschließender 4-wöchiger Therapiepause (± 1 Behandlungszyklus, 56 Tage) erfolgte bei Bedarf ein erneuter Behandlungszyklus, wobei insgesamt bis zu drei Zyklen durchlaufen werden konnten (Abb. 1). Diclofenac 3 % Gel wurde zulassungskonform 2x täglich für 60 Tage angewendet. Das primäre Zielkriterium war der Therapieerfolg nach Behandlungsende („End of treatment“, EOT), definiert als dermatoskopisch gesicherte, vollständige Remission aller zu Beginn vorhandenen und mit dem Prüfpräparat behandelten AK-Läsionen pro Patient („Complete Clearance“, CC). Zudem wurde der Behandlungserfolg auf Läsionsebene, die subjektive Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit durch Prüfer und Patienten sowie die Sicherheit der Anwendung untersucht.



\* abhängig vom Behandlungserfolg konnten in der KOH-/Placebo-Gruppe bis zu 3 Behandlungszyklen durchlaufen werden  
\*\* für die KOH-/Placebo-Gruppe je nach Anzahl an Behandlungszyklen ca. 1, 3 oder 5 Monat(e) nach der letzten Applikation und für Patienten aus der Diclofenac-Gruppe ca. 4 Monate nach Behandlungsende

Abb. 1: Studienablauf und Behandlungsschema. EOT: End of treatment (= Behandlungsende)

## Ergebnisse:

**Wirksamkeit:** Insgesamt wurden 631 Patienten in 20 dermatologischen Zentren in Deutschland eingeschlossen. Zum Behandlungsende (EOT) erreichten 45,2 % [CI 38,2–52,4 %] der Patienten in der KOH-Gruppe eine CC. Diese durchliefen im Durchschnitt 2 Behandlungszyklen. In der Placebo- und Diclofenac-Gruppe hingegen erreichten jeweils 22,9 % [CI 17,4–29,3 %] und 23,8 % [CI 18,2–30,2 %] der Patienten eine CC. Dabei zeigte die Behandlung mit KOH 5 % Lösung zum Behandlungsende eine signifikante Überlegenheit sowohl im Vergleich zu Placebo als auch im Vergleich zum aktiven Komparator Diclofenac 3 % Gel (beide  $p < 0,0001$ ). Bereits nach einem Monat Behandlung (d.h. nach einem Therapiezyklus mit KOH/Placebo und an Tag 30 der Behandlung mit Diclofenac) hatten in der KOH-Gruppe 16,0 % der Patienten eine CC (Diclofenac: 9,2 %; Placebo: 5,9 %, Abb. 2). Auch auf Läsionsebene wurde in der KOH-Gruppe bereits nach einem Monat eine Reduktion der Läsionszahl um 36,5 % erreicht (Diclofenac: 27,4 %; Placebo: 21,8 %). Bei EOT betrug der Anteil an Läsionen mit vollständiger Remission in der KOH-, Diclofenac- und Placebo-Gruppe jeweils 65,0 %, 45,9 % bzw. 39,9 % (Abb. 3). In Schulnoten bewerteten die meisten Patienten (40,5 %) und Prüfer (41,6 %) in der KOH-Gruppe die Wirksamkeit zum Behandlungsende mit „sehr gut“ (Diclofenac: 27,9 % der Patienten und 29,9 % der Prüfer; Placebo: 17,6 % der Patienten und 21,1 % der Prüfer; Daten nicht gezeigt).

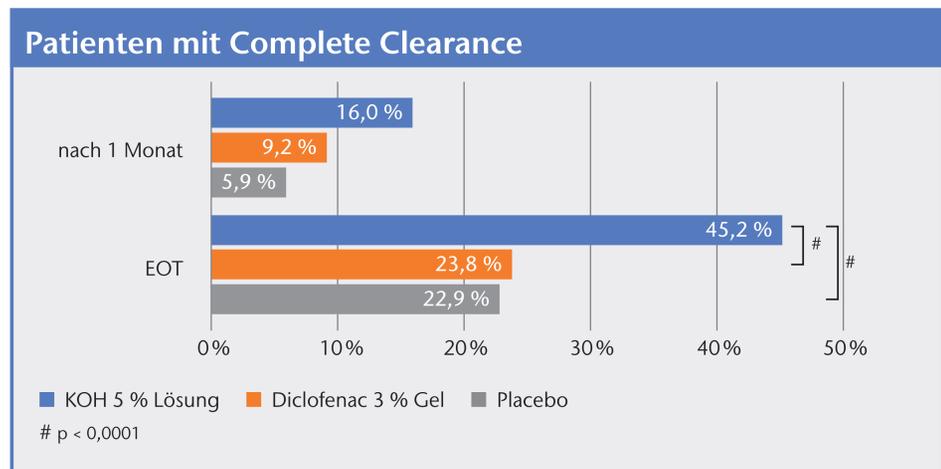


Abb. 2: Therapieerfolg auf Patientenebene, EOT: End of treatment (= Behandlungsende)

**Sicherheit:** Unter der Therapie mit KOH 5 % Lösung traten bei insgesamt 55,4 % der Patienten unerwünschte Ereignisse (UEs) auf (Diclofenac 3 % Gel: 43,0 %; Placebo: 36,8 %). Von insgesamt 293 UEs unter der Therapie mit KOH standen 70,3 % im Kausalzusammenhang zur Therapie (unerwünschte Wirkungen, UWs). In der Diclofenac- und Placebo-Gruppe betrug der Anteil an UWs jeweils 59,9 % bzw. 27,6 %. Die beobachteten UWs stellten fast ausschließlich Lokalreaktionen an der Applikationsstelle dar, die als Teil der zu erwartenden und erwünschten Entzündungsreaktion bewertet wurden (Tab. 1). Sie waren in allen Gruppen überwiegend von leichter Intensität (92,2 % unter KOH, 81,1 % unter Diclofenac und 85,3 % unter Placebo). Schwerwiegende UWs traten in keiner Behandlungsgruppe auf. Die Bewertung der Verträglichkeit mit der Note „sehr gut“ oder „gut“ lag sowohl für die Behandlung mit KOH 5 % Lösung als auch für Diclofenac 3 % Gel auf Placebo-Niveau (Abb. 4).

## Läsionen mit vollständiger Remission

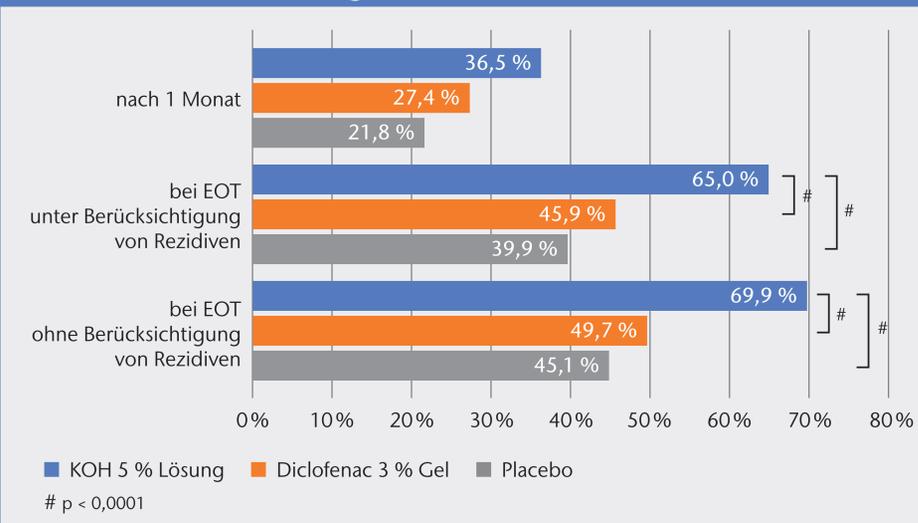


Abb. 3: Therapieerfolg auf Läsionsebene bezogen auf die Gesamtzahl der zu Beginn vorhandenen Läsionen aller Patienten. EOT: End of treatment (= Behandlungsende)

Sicherheitsparameter	KOH 5 % Lösung	Diclofenac 3 % Gel	Placebo
<b>Patientenebene*</b>			
Unerwünschte Ereignisse (UEs)	55,4	43,0	36,8
Unerwünschte Wirkungen (UWs)	38,2	22,0	10,8
UWs nicht im Rahmen der erwünschten Reaktion	2,9	2,3	1,9
Schwerwiegende UWs	0	0	0
<b>Übersicht der häufigsten lokalen UWs</b>			
Rötung	26,0	13,6	4,2
Schmerz	22,1	3,3	3,8
Verkrustung	14,2	9,8	0,9
Juckreiz	2,5	8,4	2,4
Abschuppung	4,9	6,5	1,4
Erosion	2,5	0,9	0,0
<b>Ereignisebene</b>			
Gesamtzahl UEs	293 (100 %)	177 (100 %)	123 (100 %)
Gesamtzahl UWs	206 (70,3 %)	106 (59,9 %)	34 (27,6 %)
UWs als Lokalreaktionen	98,1 %	96,2 %	91,2 %
UWs als Teil der erwünschten Reaktion	97,1 %	92,5 %	85,3 %

\*Anteil an Patienten mit Ereignis in [%] bezogen auf den Safety evaluable (SE)-Datensatz

Tab. 1: Zusammenfassung der Sicherheitsparameter und Art der lokalen UEs

## Bewertung der Verträglichkeit mit „Sehr gut“ oder „gut“

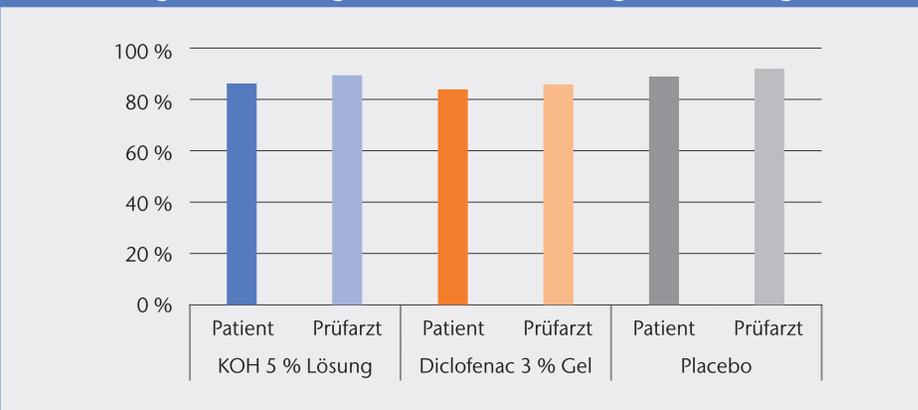


Abb. 4: Bewertung der Verträglichkeit am Behandlungsende durch Prüfer und Patienten mithilfe von deutschen Schulnoten

## Schlussfolgerung und Fazit:

Kaliumhydroxid 5 % Lösung (Solcera®) zeigte einen überzeugenden und im Vergleich zum aktiven Komparator Diclofenac 3 % Gel überlegenen Behandlungserfolg in Bezug auf die Complete Clearance auf Patientenebene sowie hinsichtlich der läsionsbezogenen Remission. Gleichzeitig zeichnete sich Solcera® durch eine sehr gute Verträglichkeit aus. Insgesamt stehen die Ergebnisse im Einklang mit jenen der vorangegangenen TAKKOH-Studie, die ähnliche Wirksamkeits- und Sicherheitsmerkmale zeigte [4]. Bei überlegener Wirksamkeit und einem vergleichbar guten Sicherheitsprofil gegenüber dem aktiven Komparator Solaraze® und Placebo stellt Solcera® somit eine effektive und sichere Behandlungsoption zur läsionsgerichteten Therapie von Patienten mit leichter bis moderater AK dar.

## Literatur

[1] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut, Langversion 2.0, 2022, AWMF-Registernummer: 032/022OL. [2] Werner, RN et al. Evidence- and consensus-based (S3) guidelines for the treatment of actinic keratosis – International league of dermatological societies in cooperation with the European Dermatology Forum – Short version. *JEADV* 2015, 29, 2069-2079. [3] InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH, Heppenheim 2023 (Data on file) [4] Reinhold, U et al. Kaliumhydroxid-5 %-Lösung bei aktinischer Keratose: Ein neuer Therapieansatz zur läsionsgerichteten Behandlung [Potassium hydroxide 5 % solution in actinic keratosis: A novel therapeutic approach in the lesion-directed treatment]. *Hautarzt* 2021, 72 (11), 975-983.